

第 38 回心筋生検研究会

開催概要

会 長：

田中道雄（都立広尾病院 検査科）

会 期：

2016 年 11 月 26 日（土）・27 日（日）

会 場：

都立広尾病院 別館 3 階大会議室

〒150-0013 東京都渋谷区恵比寿 2-34-10

TEL: 03-3444-1181 (代表)

運営事務局：

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

担当者：宇都健太（東京女子医科大学 第二病理学）

電話：03-3353-8111（内線 22343）

FAX：03-5269-7473

E-mail: cabic38@hij.twmu.ac.jp

ホームページ：<https://scholarsmeeting.jp/meeting/10/>

参加受付：

11 月 26 日（土）9：30～16：30

11 月 27 日（日）8：30～11：00

参加費：7,000 円（※懇親会費別）

交通案内：

地下鉄 東京メトロ日比谷線広尾駅下車 徒歩 7 分

バス

(1) JR 渋谷駅から

東口 58 番乗り場から都 06 系統「新橋駅前(赤羽橋前経由)」行、
「広尾病院前」下車すぐ

(2) JR 目黒駅から

1) 東口 2 番乗り場から黒 77 系統「千駄ヶ谷駅前」行、「天現寺橋」下車すぐ

2) 東口 2 番乗り場から橋 86 系統「新橋駅前」行、「天現寺橋」下車すぐ

(3) JR 品川駅から

高輪口(西口)7 番乗り場から品 97 系統「新宿駅西口」行、「天現寺橋」

タクシー

(1) JR 恵比寿駅西口から約 5 ～10 分

(2) JR 渋谷駅東口から約 15 分

発表者へのご案内

発表時間

【一般演題・ポスターセッション】 発表 8 分・討論 4 分

【シンポジウム】発表 15 分 最終討論 15 分

日程表

日 程	時 刻	演題番号		演 者	所 属	座 長		
26(土)	10:00	開会挨拶						
	10:05	口演1	O-1 O-2 O-3 YIA-1	藤巻晴香 河野浩章 服部英敏 田畑達也	榊原記念病院 長崎大学 東京女子医科大学 東京女子医科大学東医療センター	布田伸一 河村俊治		
	10:53		口演2	O-4 YIA-2 YIA-3 O-5	石坂信和 小山雅之 時岡紗由理 松山高明	大阪医科大学 帯広厚生病院 都立広尾病院 京都府立医科大学	岡部眞典 松山高明	
	11:45			特別企画 追悼関口守衛先生		廣江道昭	国立国際医療研究センター	西川俊郎
	昼食休憩							
	13:00	心筋生検研究会総会						
	13:30	教育講演		古川哲史	東京医科歯科大学	田中秀央		
	休憩							
	14:10	口演3	YIA-4 YIA-5 YIA-6 YIA-7	近藤徹 森達哉 鬼頭真知子 小松稔典	名古屋大学 三重大学 あいち小児保健医療総合センター 信州大学	市田露子 加藤誠也		
	14:58		口演4	YIA-8 O-6 O-7	池田昌隆 岡村昭彦 武田充人	九州大学 奈良県立医科大学 北海道大学	植田初江 磯部光章	
	休憩・YIA投票							
	16:00			特別講演		河上牧夫	成田赤十字病院	田中道雄
	ポスター・懇親会会場へ移動							
	17:10	ポスター発表	P-1 P-2 P-3 P-4	若狭稔 青木洋文 内川智貴 木村朋生	金沢医科大学 金沢医科大学 福岡県済生会福岡総合病院 岡山大学	井手友美 加藤倫子		
	懇親会・YIA発表							

日 程	時 刻		演題番号	演 者	所 属	座 長
27(日)	9:00	口演5	O-8	甲木雅人	福岡赤十字病院	高野博之 猪又孝元
			O-9	中野知哉	奈良県立医科大学	
			O-10	金森寛充	岐阜大学	
			O-11	芥子文香	市立奈良病院	
	9:48	口演6	O-12	柏村健	新潟大学	矢崎善一 寺崎文生
			O-13	阪上亜津佐	奈良県立医科大学	
	O-14		大森拓	三重大学		
	O-15		石田三和	北里大学北里研究所		
休憩						
10:40	シンポジウム	S-1	山下哲史	浜松医科大学	齋藤恒徳 宇都健太	
		S-2	池田善彦	国立循環器病研究センター		
		S-3	竹村元三	朝日大学		
		S-4	西野一三	国立精神・神経医療研究センター		
11:55	閉会挨拶・次回会長挨拶					

特別講演
教育講演
シンポジウム

“myofibrillary heart”としての心筋の様態

河上牧夫

成田赤十字病院病理部

現象の根源に横たわる古層は、その表現の理法の決定的な骨格を成す。日夜休み無く送血を続ける心臓の病的表現もその例外ではない。volume workの本質は、支点間に張られたtonofilamentの伸縮がその原点である。この原点から調律搏動の成就に至る系統発生には画期的な3段階を窺てとる事が出来る。第1は管内容量の多寡による振幅壁緊張の適合進化。第2は壁緊張の自律性の確保で、これは末梢血路の血量調節と對を為す。第3は駆動体の分節分化による自由度の飛躍的拡大である。

これは機械的力学を旨とする心臓構造原則のmonocock性と不可分の関係にある。即ち多重次元性に、細胞胞体内部のmyofibrillar conformation, 筋束内分化、更に心臓管に於けるmonocock性である。

以上の成立史をもつ心筋の有機性を障害する過度の摂動は、心疾患の多様な形態変容を惹起する。それは力学的駆動体の予後が筋原線維の在り方の多様性に関連することを示唆する。その変容のcardinal patternは、1) 筋原線維の合成障害, 2) 筋原線維の効率障害、3) 筋原線維を維持する支援機構の障害, 4) 筋組織固有の可塑性plasticityの加齢喪失、に大別される。1) は体質性の与件(電池batteryの寿命), 2) は与件と反応の不適正remodeling、3) は心筋細胞への量/圧負荷に対する諸種のorganelleの代償破綻, 4) はsenile heartとしての大動脈騎乗を伴う基底部中隔肥厚である。

上記の理解には正準(trouble-less)な一生を送る心筋での散逸過程に対する回帰的modulationの実態が大いに参考になる。

特に生体情報取得を旨とする病理診断では、心筋生検の発する情報にどこまで肉薄出来るかに実臨床からの課題が求められている。

コモン不整脈の遺伝的リスク

古川哲史

東京医科歯科大学難治疾患研究所生体情報薬理学分野

高血圧や糖尿病などのコモン疾患の発症には、環境因子と遺伝因子の両方が関与する。ヒトゲノムは約30億塩基対からなり、遺伝子多型はその約1%、3000万塩基で見つかり、各人はその約1/10、300万個の遺伝子多型を持つとされる。これがコモン疾患発症の遺伝因子となり、俗にいう「高血圧家系」、「糖尿病家系」などの基盤を形成する。遺伝子多型は一般人に認める頻度が0.5%以下と極めてまれなもの(遺伝子変異ともいわれる)から、一般人の認める頻度が5%以上のもの(コモン多型と呼ぶ)まで様々である。コモン疾患は、特にコモン多型の関与が高いと考えられている(common disease common variant [CDCV]仮説)。テクノロジーの進歩により全ゲノムでコモン多型を網羅的に調べることが可能となり、全ゲノム関連解析(genome-wide association study [GWAS])が2005年ごろから各疾患で精力的に行われている。心血管疾患でも冠動脈疾患、高血圧、心不全、心房細動など多くの疾患でGWASが行われ、これらの遺伝的リスクが数多く同定されている。GWASのメリットは2つあると考えられており、1つは新たな疾患パズルが同定されること、もう1つは同定された遺伝的リスクをもとに各人に適した医療、個別化医療が展開できることである。本講演では、コモン疾患のゲノム医学の基礎的知識の解説と、コモン不整脈である心房細動の遺伝的リスクに関して紹介したい。

S-1

血清 α -galactosidase A 酵素活性正常で
Lyso-gb3 高値から診断に至った Fabry 病の一例浜松医科大学第三内科循環器内科¹ 浜松赤十字病院²○山下哲史¹ 佐藤 洋¹ 小田敏雅¹ 榊原智晶¹ 佐藤照盛¹ 佐野 誠¹ 坂本篤志¹ 大谷速人¹
早乙女雅夫¹ 漆田 毅¹ 林 秀晴¹ 俵原 敬²

[症例]67歳女性 [主訴] 労作時呼吸困難 [既往歴] 特記事項なし [現病歴] 2004年6月高血圧、心肥大で総合病院A初診し、以後加療されていた。2013年より発作性心房細動を併発した。2015年3月浜松循環器フォーラム Fabry 病共同研究対象(心エコーで左室中隔又は後壁厚12mm以上の肥大)となり施行した血液検査で α -galactosidase A(α -GLA)酵素活性10.9nmol/h/mlと正常値であったがLyso-globotriaosylceramide(Lyso-Gb3)濃度18.5ng/mlと高値を認めた。5月に心筋生検等精査目的で入院となった。光顕所見から心筋細胞の中等度肥大、細胞質の空胞変性をもとめ、電顕所見から心筋細胞の細胞質に年輪状封入体の蓄積が観察された。Fabry病と診断し酵素補充療法を開始した。[考察]原因不明の心肥大、心房細動症例で、 α -GLA正常であったがLyso-Gb3高値よりFabry病と診断された一例を経験した。女性は α -GLA活性低下を認めない場合があり、Lyso-Gb3の採血、心筋生検を行うなどFabry病を積極的に疑い診療にあたるのが大切と考えられる。

S-2

空胞変性への病理学的アプローチ

国立循環器病研究センター臨床病理科¹○池田善彦¹

空胞変性は cell injury の1つで、hydropic change (水腫様変性)とも呼ばれ原因により形態学的特徴を有することから、以下の諸疾患の特徴を中心に空胞変性への病理学的アプローチについて述べる。

1. Fabry 病：伴性劣性遺伝。GLA の酵素活性異常により Gb3 が蓄積する。免疫組織化学 (IHC) では CD77 及び Gb3 陽性蓄積物を伴うレース状空胞化、電顕ではミエリン様層状構造物が特徴。
2. Danon 病：伴性優性遺伝。LAMP2 変異により、細胞内にジアスターゼ消化される PAS 陽性を示すグリコーゲン蓄積を伴う虫食い状空胞化をきたす。IHC では Lamp2 陰性、電顕ではグリコーゲン蓄積と自家貪食空胞の増加が特徴。
3. ATGL 欠損症：常染色体劣性遺伝。ATGL 変異により、細胞内に oil red O 陽性の TG 蓄積を伴う小空胞の形成をきたす。IHC では ATGL 陰性、電顕では多数の脂肪滴が特徴。
4. ミトコンドリア心筋症：ミトコンドリア或いは核遺伝子変異による。光顕では淡好酸性顆粒を伴う高度な空胞化、電顕では巨大ミトコンドリア、クリステの層状或いは束状構造、類結晶状封入体等の形態異常が特徴。
5. アドリアマイシン心筋症：アントラサイクリンの化学療法を受けている患者に生じる。薬剤の累積量と関連し閾値レベルは 500mg/M²とされている。光顕では小空胞の形成、電顕では筋小胞体の拡張が特徴。

S-3

空胞病変の電子顕微鏡診断

朝日大学歯学部内科学分野¹

○竹村元三¹

心筋生検標本は病態や予後を反映し心内膜生検で採取された小さな心筋組織から心不全を含む種々の心疾患の診断や治療方針の決定の助けとなる所見が得られることがある。さらには主に構造・機能の解析が目的である他の検査法とは異なり心筋生検は病因論的メカニズムの解明にも役立つ。したがって心筋生検標本において心筋の病理を分析的に読影し診断や治療のために有効に利用することは重要である。一方心筋生検標本の病理所見には解釈困難な例が多いことも否めない。特に心筋細胞の空胞病変は異常物質の蓄積である場合があるが光学顕微鏡では無構造な空胞としか認識できないため診断不能に陥ることが多い。このような場合電子顕微鏡は蓄積物の正体を明らかにし確定診断の決定的手段となることがある。特に蓄積性疾患の診断はそれにより治療法が左右される可能性があるという点できわめて重要である。本セッションでは主に空胞病変の診断における電子顕微鏡検査の有用性と限界について解説する。

S-4

空胞病変を来す筋疾患

国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第一部¹

○西野一三¹

筋疾患で認められる代表的な空胞は、ライソゾーム性空胞と糖原病 III 型で認められる空胞である。前者には、Pompe 病で認められる空胞、Danon 病などで認められる autophagic vacuole with unique sarcolemmal features (AVSF)、縁取り空胞がある。Pompe 病では、空胞内にグリコーゲン蓄積とともに、好塩基性に染色される不定型な内容物が含まれ、酸ホスファターゼ活性が亢進している。空胞形成の程度は臨床症状と相関する。AVSF は Danon 病と X-linked myopathy with excessive autophagy (XMEA) で認められる。ともに、細胞質内に筋線維膜の性質を有する膜で囲まれた自己貪食空胞が出現する。この空胞膜はアセチルコリンエステラーゼを発現している。この特殊な筋線維膜の性質を有する自己貪食空胞を AVSF と呼ぶ。縁取り空胞は、光顕で細胞質内空胞が顆粒状構造物で縁取られたように見える所見であり、一部の筋疾患で特徴的に認められる。糖原病 III 型（脱分枝酵素欠損症）では、筋線維膜直下に、グリコーゲンが充満した比較的大きな空胞が出現する。今回は主にライソゾーム空胞に焦点を当て議論したい。

一般演題

若手奨励賞応募演題：Y1-Y8

口述発表：01-015

ポスター発表：P1-P4

O-1

大動脈弁閉鎖不全症合併妊娠周産期に 急激な左心機能低下をきたし治療抵抗性心不全を呈した一例

榊原記念病院循環器内科¹ 榊原記念病院産婦人科² 榊原記念病院心臓血管外科³

○藤巻晴香¹ 長友祐司¹ 歌野原祐子¹ 田中悌史¹ 関 敦¹ 桃原哲也¹ 桂木真司²
高梨秀一郎³ 吉川 勉¹

無症候性重度大動脈弁閉鎖不全症 (AR) は周産期の血行動態変化に耐えうる疾患と認識されている。今回、AR 合併妊娠周産期に治療抵抗性心不全を呈した一例を経験したため報告する。症例は 35 歳女性。妊娠中に無症候性重度 AR を指摘され当院循環器内科、産科外来を受診した。心エコー図検査では弁変性による重度 AR を認めるも左室収縮能は保たれており肺高血圧所見も認めなかった。妊娠 37 週時に NYHA4 度の心不全症状を呈し、左室収縮能の著明な低下と肺うっ血所見を認めた。帝王切開術後、心不全に対し集学的治療を行うも治療抵抗性であり産後 8 病日に大動脈弁置換術を施行した。しかしその後も循環動態は改善せず体外式補助人工心臓の装着を要した。AR 合併妊娠としては非典型的な経過であり、産科、外科、麻酔科と連携したものの治療に難渋した症例であった。

O-2

周産期心筋症における心筋生検の有用性と限界

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科循環器内科学¹
早稲田大学 理工学術院 先進理工学研究科² 長崎大学病院 病理部³
長崎県島原病院 病理診断科⁴

○河野浩章¹ 川村公一² 石嶋光明¹ 安倍邦子³ 林徳真吉⁴ 江口正倫¹ 古賀聖士¹
米倉 剛¹ 片山敏郎¹ 恒任 章¹ 池田聡司¹ 小出優史¹ 前村浩二¹

目的：周産期心筋症の発症機序についてはいまだ不明であり、今回、心筋生検によりその病因について病理組織学的検討に検討した。

方法：対象は、周産期心筋症の診断で当科入院し、心筋生検を施行した 5 例（年齢 28 から 42 歳、平均年齢 35 歳。2 例が初産、3 例が経産。全例、出産前に明らかな基礎心疾患の指摘はなく出産後に心不全にて発症。1 例は大動脈バルーンパンピングと経皮的心肺補助装置使用。）。これらの症例の心筋生検標本について、光学および電子顕微鏡を用いて、病理組織学的検討を行った。

結果：病理所見として、特異的な所見はなく、心筋細胞の肥大、変性、炎症細胞浸潤、好酸球浸潤などがみられた。1 例は好酸球性心筋炎の診断となり、2 例は心筋炎、1 例は肥大が主体、1 例は肥大と心筋炎の所見であった。

結論：心筋生検により、特定疾患を除外することで周産期心筋症の診断をより正確にすることはできるが、周産期心筋症の病態や機序を確定するには従来の病理診断では不十分であると思われた。

繰り返す感染のため長期に亘り免疫抑制を抑えた状態にせざるを得なかった心臓移植後の症例

東京女子医科大学循環器内科¹ 東京女子医科大学第二病理学²

東京女子医科大学心臓血管外科³ 東京女子医科大学大学院重症心不全制御学分野⁴

○服部英敏¹ 宇都健太² 吉澤佐恵子² 勝部 健³ 立石 実³ 梅原伸大³ 志賀 剛 斎藤 聡³
布田伸一⁴ 山崎健二³ 萩原誠久¹

症例は42歳の拡張型心筋症男性。2011年12月15日に心臓移植適応と判定され、2012年1月30日LVAD植込み術を施行。2015年1月頃より下腿浮腫、低アルブミン血症を認めるようになり、2015年5月入院。蛋白漏出シンチグラフィーで小腸からの蛋白漏出を認め、蛋白漏出性胃腸症(PLE)と診断した。アルブミンを補充しながら、入院を継続し、2015年8月27日に心臓移植を施行した。心筋生検では拒絶反応を認めず、2015年11月に退院するも、浮腫の増悪で12月再入院となった。PLEに対して加療をおこなうも改善せず、2016年2月にアスペルギルス肺炎を併発。長期に亘りタクロリムスの血中濃度を低く抑制せざるを得なかったが、敗血症を繰り返し、多臓器不全で5月9日死亡した。

病理解剖では、心筋細胞障害を示す所見はなく、急性拒絶反応を認めなかった(ISHLT grade0)。冠動脈の内膜の肥厚を認めたが、炎症細胞浸潤は軽度であった。移植後で長期に免疫抑制剤を抑制せざるを得なかった症例での病理所見の報告はまれであり、文献的考察を加えて報告する。

YIA-1

心移植後8年目に抗体関連型拒絶反応を生じた一例の心内膜心筋生検所見

東京女子医科大学東医療センター内科¹ 東京女子医科大学東医療センター心臓血管診療部²

東京女子医科大学東医療センター病院病理科³

○田畑達也¹ 布田伸一² 松居一悠¹ 河村俊治³ 藤林真理子³

【症例】37歳男性。2008年(当時29歳)に拘束型心筋症による難治性心不全に対し心移植された。移植後の免疫抑制薬はステロイド漸減中止後、シクロスポリンとミコフェノール酸モフェチル(MMF)で経過良好であったが、移植後7年目(2015年)の定期検査にて右冠動脈(RCA) #2、回旋枝 #14の完全閉塞を認め、RCA #2に対し経皮的冠動脈ステント留置術施行。その後、2016年6月の定期外来受診時にⅢ音性gallopを認め、拒絶反応が疑われ緊急入院となった。肺動脈楔入圧(PCWP) 24mmHg、平均肺動脈圧(mPAP) 32mmHgと上昇し、心筋生検にてISHLT Grade2R、C4d染色陽性の抗体関連型拒絶反応(AMR)を認めた。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン製剤投与、計3回の血漿交換療法、さらにサイモグロブリンを4日間投与、また経口プレドニゾロン継続およびMMFをエベロリムスに変更し、治療開始1週間でⅢ音性gallop消失、NT-proBNP低下、心エコー所見の改善、血中ドナー特異的抗体の減少を認めた。2週間後にはPCWP 12mmHg、mPAP 19mmHg、心筋生検ではISHLT Grade1R、C4d染色弱陽性まで改善した。免疫抑制薬はタクロリムスとエベロリムスとし、2ヶ月後の心筋生検でC4d染色は陰性化した。【総括】AMRは予後不良の拒絶反応である。本例では速やかな心筋生検と治療開始により、早期に寛解が得られた。

どのような心血管疾患で IgG4 陽性細胞の浸潤を認めるか —病理組織学的検討

大阪医科大学循環器内科¹ 大阪医科大学 医学教育センター²

○石坂信和¹ 藤田修一¹ 寺崎文生²

背景および目的：IgG4 関連疾患は 2011 年に本邦で見出されたリンパ形質細胞の浸潤と線維化あるいは肥厚性病変を呈する疾患であり、全身のさまざまな臓器を同時的に、あるいは異時的に侵しうる。ステロイドが一般的に有効であるが、ときに難治のケースもあり、2015 年 7 月に新規難病に指定された。診断には、組織中の IgG4 陽性形質細胞の浸潤が重視されるが、IgG4 の浸潤する、他のカテゴリーの疾患と鑑別する必要がある。心血管領域では、どの程度 IgG4 関連疾患が存在するか、また、どのような病態で IgG4 陽性細胞が浸潤するかについて詳細が明らかではない。そこで、今回、胸部外科で手術が行われた症例の組織サンプルに対して、免疫染色により IgG4 染色を行い、どのような心・血管の病態において、IgG4 陽性細胞の浸潤が認められるかについて検討した。

対象と方法：2014 年 1 月から 12 月のまでの間で、当院胸部外科で手術が施行され、病理組織サンプルが取得されており、臨床研究に承諾のいただいた症例を対象として、IgG4 の免疫染色を行い解析した。

結果：対象は 98 例（男性 58 例）、組織学的検討を行ったサンプル採取部位は、大動脈壁、大動脈弁、僧帽弁、心筋など、合計 114 部位であった。このうち、大動脈弁、あるいは大動脈壁サンプルの一部に IgG4 陽性細胞の浸潤を認めた。

IgG4 関連疾患合併大動脈弁閉鎖不全症術後に、 僧帽弁狭窄症が出現し免疫抑制療法で改善した一例

帯広厚生病院循環器内科¹ 帯広厚生病院心臓血管外科²

札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座³

○小山雅之¹ 菊地慶介¹ 山内英智² 矢野俊之³ 三浦哲嗣³

60 歳代女性。2011 年 5 月より労作時息切れが出現。同年 6 月に両側胸水と拡張期雑音を認め、当科入院となった。経胸壁心エコー (TTE) では、僧帽弁前尖基部から左房上壁の腫瘍及び重度の大動脈弁閉鎖不全症 (AR) を認めた。AR に対し大動脈弁置換術 (AVR) を施行し、術中所見では、左冠尖及び無冠尖の肥厚を認めた。同部の病理組織診では、多数の CD79a 陽性形質細胞の浸潤に加え、IgG4/IgG 陽性形質細胞比 50% 以上と高値であった。術後に測定した血清 IgG4 は正常値 (65.9 mg/ml) であったが、IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) の心病変と診断した。2011 年 8 月より PSL 30mg/日から開始したが、perivalvular leakage の増強に伴い労作時息切れが悪化し、2012 年 2 月 Re-AVR + 左房壁切除術を施行した。病理では炎症細胞に乏しく、線維化が主体であった。そのため、PSL 5mg/日まで徐々に漸減したが、2015 年 2 月の TTE では僧帽弁前尖の著明な肥厚と中等度の僧帽弁狭窄症を認めた。PSL 増量と免疫抑制剤の併用にて改善した。内科的に治療し得た IgG4-RD を合併した弁膜症術後再発例を経験したため報告する。

初発症状として心室細動、脚枝間リエントリー性心室頻拍を呈した筋強直性ジストロフィーの一例

都立広尾病院循環器科¹ 都立広尾病院 病理診断科²

○時岡紗由理¹ 古谷野康記¹ 宮原大輔¹ 新井真理奈¹ 稲垣 大¹ 宮部倫典¹ 吉田精孝¹
宮澤 聡¹ 河村岩成¹ 中田晃裕¹ 永嶺 翔¹ 増田新一郎¹ 北條林太郎¹ 青山祐也¹
土山高明¹ 小宮山浩大¹ 深水誠二¹ 渋井敬志¹ 田中道雄²

20 歳男性。健康診断で不完全右脚ブロック、心室性期外収縮を指摘され、経過観察となっていた。2013 年 7 月、道路で倒れているところを発見され、当院救急搬送となった。初期波形は心室細動であり、AED が 2 回作動し、心拍開始した。来院時の心電図で coved 形ブルガダ心電図であり、その後単形性心室頻拍を認めた。慢性期に植込み型除細動器 (ICD) 植込みを行った。電気生理検査では脚枝間リエントリー性心室頻拍 (BBR-VT) の診断となり、右脚に対してカテーテルアブレーションを行った。心筋生検では中等度の樹枝状分岐を認め、心室頻拍の結果と考えられた。その後、斧様顔貌、ミオトニアの症状より、筋強直性ジストロフィーの診断となった。心筋組織では典型的な脂肪浸潤、線維化は認められていないものの、心筋横径の減少を認めており、筋ジストロフィーとして矛盾しない所見であった。筋強直性ジストロフィーはブルガダ症候群、BBR-VT などの心疾患を合併することが報告されているが、本症例のように両者を同時に合併した報告はほとんどなく、また、初発症状として心疾患を呈することは稀である。BBR-VT は筋強直性ジストロフィーのほか、拡張型心筋症、虚血性心疾患などの心疾患を有することがあるため、基礎心疾患の検索を行う必要がある。

高速共焦点レーザー顕微鏡でみた心筋梗塞後に残存するプルキンエ細胞の機能的変化

京都府立医科大学大学院医学研究科細胞分子機能病理学¹ 国立循環器病研究センター病理部²

○松山高明¹ 田中秀央¹ 植田初江²

【背景】心臓刺激伝導系終末のプルキンエ細胞は心室心内膜下に網目状に分布し、心室の興奮伝導を担う。同細胞は虚血耐性があり梗塞後も残存し、周囲の壊死・瘢痕組織とともに不整脈の発生基質となることが指摘されているが、残存するプルキンエ細胞の機能は不明である。本研究では残存プルキンエ細胞の Ca^{2+} 動態からその機能解明を試みた。

【方法】雄性マウスの左冠動脈を結紮し梗塞を作成して、摘出灌流下に Ca^{2+} 蛍光指示薬 (Fluo-4) を導入し、梗塞群 (梗塞 3-4 日後の壊死期：及び梗塞 7-9 日後の肉芽期) と非梗塞群のプルキンエ細胞の Ca^{2+} 動態を、心房からの 2Hz 駆動下に高速共焦点レーザー顕微鏡で観察した。併せて各心臓の組織形態学的観察も行った。

【結果】壊死期、肉芽期いずれの梗塞心にも心内膜直下にプルキンエ細胞が残存していた。健常心のプルキンエ細胞は電氣的駆動に従い時空的に均一な Ca^{2+} transient を示したが、梗塞群では一拍毎に変化するオルタナンス現象や Ca^{2+} 波 (細胞内を波状伝播する Ca^{2+} 動態) を多く認めた。

【結語】心筋梗塞後に残存するプルキンエ細胞は時空的に不均一な Ca^{2+} 動態を示し、不整脈の発生基盤となる可能性が示唆される。

YIA-4

Duchenne 型筋ジストロフィー —保因に伴う心筋症の 15 年フォローアップの心筋病理経過の一例

名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学¹ 岐阜大学医学部救急災害医学²
朝日大学内科学分野³

○近藤 徹¹ 奥村貴裕¹ 平岩宏章¹ 杉浦由規¹ 渡辺直樹¹ 北川勝英¹ 一居武夫¹
青木聡一郎¹ 加納直明¹ 古澤健司¹ 深谷兼次¹ 澤村昭典¹
森本竜太¹ 坂東泰子¹ 岡田英志² 竹村元三³ 室原豊明¹

症例は 44 歳女性。29 歳時に男児を出産、男児は高 CK 血症を認め遺伝子検査で Duchenne 型筋ジストロフィーと診断された。出産後にうつ血性心不全で入院 (LVEF 24%、LVDd 71mm) し、心筋生検を行った。免疫染色でモザイク状にジストロフィンの欠損した心筋細胞を認め、Duchenne 型筋ジストロフィー保因に伴う心筋症と診断した。退院後に心不全入院はなかったが、37 歳時に第 2 子妊娠を契機に心不全増悪し、出産後にカテコラミン依存状態となり重症僧帽弁逆流症に対して僧房弁置換術を行い、同時に心筋検体を採取した。その後 NYHA3 度で経過し、あらゆる治療に抵抗性で心不全入院を繰り返すために、44 歳時に心移植申請目的に当院へ入院 (LVEF 14%、LVDd 84mm) し、心筋生検を行った。心筋細胞径は 21 μ m、37 μ m、34 μ m と 29 歳時から 37 歳時に増大を示した。線維化率は 3%、15%、28% と徐々に増大傾向を認めた。一方、ジストロフィンの欠損した細胞の割合は 52%、53%、60% と減少する傾向にはなかった。骨格筋では継時的にジストロフィンの欠損細胞の割合が減少するが、心筋では減少しないという過去の動物実験の報告と一致する結果だった。Duchenne 型筋ジストロフィー保因に伴う心筋症の継時的な病理所見の報告はこれまでになく、今後遺伝子治療の適応を考える上で重要な報告と考える。

YIA-5

ステロイド投与開始の判断に心臓 MRI 所見を基にした 心内膜心筋生検が有用であった好酸球性心筋心内膜炎

三重大学病院 循環器・腎臓内科学¹ 三重大学 マトリックスバイオロジー研究センター²

○森 達哉¹ 大森 拓¹ 今中 - 吉田恭子² 熊谷直人¹ 栗田泰郎¹ 土肥 薫¹ 山田典一¹
伊藤正明¹

22 歳女性、胸痛を主訴に近医を受診され、広範誘導の ST 上昇、心嚢水貯留やびまん性壁肥厚が認められた。当院搬送直後の冠動脈造影で病変はなく、急性心筋炎の診断で入院された。入院同日の心内膜心筋生検 (生検) では、心筋実質には目立った炎症細胞浸潤や破壊像は見られなかったが、心内膜には著明な肥厚と好酸球集簇・脱顆粒が認められた。

保存的加療のみで良好な経過を辿ったが、第 11 病日よりトロポニン I の再上昇がみられた。ステロイド投与が考慮されたが、若年女性であることや患者拒否、心筋実質の炎症所見が乏しいことから内服開始が躊躇された。心臓 MRI 所見より、急性期に生検を行った右室中隔は最も炎症が弱い部位であったため、心筋障害の強い左室下壁から再生検を行った。結果、発症から 2 週間以上経過しているにもかかわらず、好酸球集簇・脱顆粒が残存しており、慢性心筋炎へ移行する可能性があるかと判断し、ステロイド内服を開始した。

好酸球が存在する急性心筋炎へのステロイド投与については明確な指針がなく、判断に悩むケースがある。また、急性心筋炎に対する生検はサンプリングエラーが比較的多いことも知られている。心臓 MRI 所見を基にした生検部位の決定が急性心筋炎診療に貢献する可能性がある。

YIA-6

直視下心筋生検が診断に有用であった幼児の慢性心筋炎急性増悪症例

あいち小児保健医療総合センター循環器科¹ 三重大学大学院医学系研究科 修復再生病理学²

○鬼頭真知子¹ 安田和志¹ 大島康德¹ 森 啓充¹ 河井 悟¹ 今中恭子²

【緒言】多彩な臨床像を呈する心筋炎の診断は、心筋生検で炎症細胞浸潤や心筋細胞の断裂、間質の浮腫・線維化等の活動性病変が確認されれば確定し、その組織診断は免疫抑制療法等の治療方針決定に重要である。しかし重症小児例での急性期早期の心内膜心筋生検施行は現実的には困難である。

【症例】1歳2ヵ月女児。4ヵ月前から反復していた呼吸器症状が悪化し、呼吸循環不全のため当院に入院した。心収縮力低下が著明で頸動静脈よりPCPSを導入したが、脱血不十分のため翌日開胸しcentral ECMOに変更した。左室機能の回復は不十分だったが、右室機能は保たれており第10病日に再開胸しLVADへ変更した。その際心外膜側より外科的に心筋を採取した。その後心機能は改善傾向もアシネトバクター感染による敗血症で第14病日に永眠した。心筋生検では著明な線維化、心筋破壊像とリンパ球浸潤を認めた。PCRで心筋からパルボウイルスB19(B19)、気道分泌物からヒトメタニューモウイルス(hMpV)が検出された。

【考察】B19感染により慢性心筋炎をきたしhMpV感染に伴い劇症型の急性増悪を呈したと推察した。治療上必要な開胸手術時に直視下生検を追加することは低侵襲で有用である。

YIA-7

リンパ球性心筋炎様の病理像を呈した γδ TCR 陽性顆粒リンパ球増多症の一例

信州大学医学部附属病院循環器内科¹ 信州大学医学部保健学科²
信州大学医学部附属病院血液内科³ 長野県立須坂病院遺伝子検査科⁴

○小松稔典¹ 木村和広¹ 三枝達也¹ 千田啓介¹ 植木康志¹ 三浦 崇¹ 海老澤聡一郎¹
元木博彦¹¹ 岡田綾子¹ 伊澤 淳² 小山 潤¹ 中澤英之³ 浅野直子⁴

66歳男性。糖尿病以外に既往なし。非代償性心不全で前医入院。心エコーで左室収縮能が瀰漫性に低下していたが、心室壁肥厚や菲薄化なし。7ヶ月前の心電図と比較し全誘導でR波減高していたが、narrow QRSで経過中も急性心筋炎を示唆する心電図変化は見られなかった。冠動脈造影で有意狭窄なし。血液検査で白血球数1000/ μ Lと低下していた。精査加療目的で当院転院。発症1ヶ月後に心内膜心筋生検施行され、心筋組織へのCD3陽性リンパ球浸潤と進行性心筋破壊を認め、置換性の線維化も進行しつつあった。リンパ球性心筋炎と考えられ、主要ウイルスの心筋組織PCR及び血清学的検査を施行されたが全て陰性。2ヶ月後の心筋生検でも同様の所見であった。経過中、好中球減少が進行し皮疹も出現したため、骨髓及び皮膚生検を施行。皮膚は表皮及び血管周囲にCD3陽性リンパ球浸潤が見られた。骨髓ではCD3陽性、TIA-1陽性細胞が増加。骨髓液フローサイトメトリーでは、CD3陽性、TCR- $\gamma\delta$ 陽性細胞が増加していた。T細胞クローナリティー解析では4箇所にピークを認め、腫瘍性増殖を示唆された。心筋、皮膚、骨髓は一連の病態であると推察された。治療経過も併せて報告する。

心内膜下心筋生検標本において多重膜ミトコンドリアの形成過程が観察されたミトコンドリア心筋症の一例

九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野¹

○池田昌隆¹ 井手友美¹ 筒井裕之¹

症例は30歳代女性。10年前に難聴を契機に末梢血でA3243G点変異(>99%)を確認され、MELAS (Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes) と診断された。脳卒中様エピソードのため神経内科に入院し、当科へ紹介された。臨床的に心不全徴候は認めず、心エコーでは左室駆出率は保持されていたが、軽度の心肥大を認めた。心内膜下心筋生検のHE染色では核周囲の空胞化を認め、電子顕微鏡所見では、筋原線維の破壊とともに、これまでMELASで報告されている多重膜ミトコンドリア、三日月型ミトコンドリア、巨大ミトコンドリアなどの異常ミトコンドリアが観察された。これらに加え、変形・歪曲したミトコンドリアがミトコンドリアを取り囲み、完全に内包化する所見が見られ、さらにこれらのミトコンドリアを別の歪曲したミトコンドリアが取り囲む所見を認めた。

MELASは最も頻度の高いミトコンドリア心筋症であり、心筋において種々の異常ミトコンドリアが観察されることが知られている。本症例で観察された連続的にミトコンドリアがミトコンドリアを内包化する所見は、これまで報告されている多重膜ミトコンドリアを含めた様々な異常ミトコンドリアの形成過程を示唆すると考えられる。MELASにおける心筋異常ミトコンドリアの形成過程について、文献的な考察とともに報告する。

図1

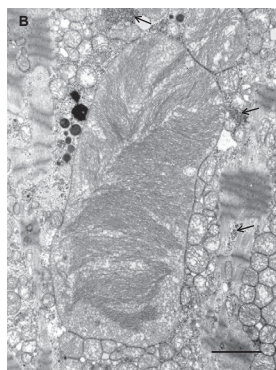
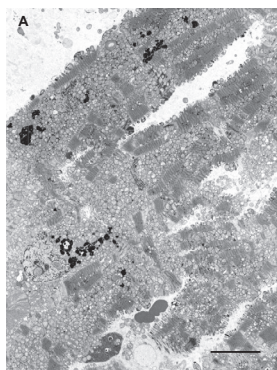


図2

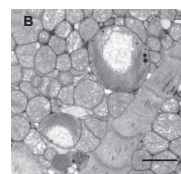
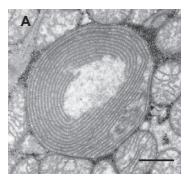
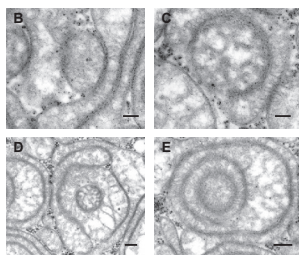
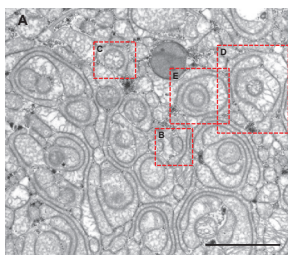


図3



ミトコンドリア遺伝子 A3243G 変異を認めた ミトコンドリア心筋症の一例および同症の組織学的検討

奈良県立医科大学付属病院第1内科¹ 朝日大学 歯学部総合医科学講座内科学分野²

○岡村昭彦¹ 中野知哉¹ 尾上健児¹ 田崎 光¹ 中川 仁¹ 岡山悟志¹ 赤井靖宏¹ 竹村元三²
坂口泰弘¹ 斎藤能彦¹

症例は62歳、女性。既往歴として38歳時に頭蓋内腫瘍摘出術、40歳および61歳時に感音性難聴がある。27歳時に第一子を出産した際に糖尿病を指摘され内服加療が開始され、40歳代にはインスリンが導入された。61歳時に臥位で咳嗽を自覚するようになり、労作時呼吸困難が出現し始めたため近医を受診した。胸部レントゲン検査で肺うっ血像と胸水貯留が、心エコー検査でびまん性の左室壁運動低下 (EF 48%)、moderate MR が、血液検査ではBNP 高値 (892 pg/ml) が認められ、うっ血性心不全と診断され加療目的で同院に入院した。利尿剤投与などにより心不全は改善したが、難聴、糖尿病の既往からミトコンドリア心筋症が疑われたため、心筋生検等の精査目的で当科に紹介された。心筋生検の結果、心筋細胞内に高度の空胞変性が、電子顕微鏡検査では心筋細胞内に変性したミトコンドリアの集積像が認められた。ミトコンドリア遺伝子検査ではA3243G変異が認められ、これらの結果よりミトコンドリア心筋症と診断された。今回我々が観察しえたA3243G変異によるミトコンドリア心筋症に特徴的な心筋生検組織像を、これまで経験した3例の同変異に基づくミトコンドリア心筋症の組織像と比較し、文献的考察を踏まえて報告する。

Stereology に基づいた電顕ミトコンドリア像定量解析の試み —ミトコンドリア心筋症における病理診断の可能性

北海道大学病院小児科¹

○武田充人¹ 山澤弘州¹ 泉 岳¹ 佐々木理¹ 阿部二郎¹ 佐々木大輔¹

【背景】ミトコンドリア心筋症は心筋の酸化的リン酸化 (OXPHOS) 障害に関わる遺伝子の変異によって引き起こされる心筋疾患である。その確定診断には心筋組織の呼吸鎖酵素欠損と関連遺伝子変異の証明が必要で診断のハードルは高いが、電子顕微鏡像においてミトコンドリアの著増、巨大化、異常クリステなどの特徴も有している。一般的に電顕像から疑われる場合もあるが肥大型心筋症では反応性増加との鑑別も問題となる。

【目的】呼吸鎖酵素欠損や遺伝子変異の証明によって確定診断されたミトコンドリア心筋症、およびサルコメア変異などによる肥大型心筋症の生検心筋における電顕ミトコンドリア像をStereologyを用いて定量解析し、病理診断への有用性と問題点について考察した。

【方法】心筋生検を施行したミトコンドリア心筋症確定診断例 (M) 4例、肥大型心筋症 (H) 4例において筋原線維を多く含む弱拡大の電顕像に対してSystematic Sampling法で解析用画像を抽出し、M168 test grid (Weibel ら) を置いてミトコンドリアおよび筋原線維の体積密度 (V_{mit} , V_{myo})、ミトコンドリア表面積密度 (S_{mit}) を計測、筋原線維間にミトコンドリアが占める割合 ($V_{mit}/(V_{mit}+V_{myo})$)、ミトコンドリアサイズの指標となる表面積体積比 (S_{mit}/V_{mit}) を算出した。

【結果】M例は全例心筋の呼吸鎖酵素欠損を認め、 $V_{mit}/(V_{mit}+V_{myo})$ はそれぞれH例に比して明らかに高値 (0.6 以上) を示した。

【考察】肥大型心筋症ではミトコンドリアは反応性に増加していることが知られている。ミトコンドリア心筋症では筋原線維間にミトコンドリアの占める割合が明らかに高値であり、病理診断へ応用できる可能性がある一方、Sampling bias に対する検定も必要である。

【結論】Stereology に基づいた電顕ミトコンドリア像定量解析はミトコンドリア心筋症における病理診断基準の一要素に成り得るものと思われる。

P-1

心房粗動による心不全を契機に筋緊張性筋ジストロフィーと診断し得た1例

金沢医科大学循環器内科学¹

○若狭 稔¹ 青木洋文¹ 梶波康二¹

〔症例〕30歳代、女性〔主訴〕呼吸困難〔家族歴〕母 70歳代 筋緊張性ジストロフィーで加療中〔現病歴〕出生時胎児仮死、1歳半の検診時に知的異常を指摘され、小学校から高校までは養護学校に通学していた。学校検診で身体異常の指摘はなかった。高校卒業後は精神発達遅滞のため、授産施設に通所していた。2015年○月から食思不振、翌月上旬から声をかけても反応が悪く、普段と様子が違っていた。意識消失、胸痛、動悸、痙攣なし。同月×日に呼吸困難、低酸素血症のため当院救急搬送され、気管挿管、人工呼吸器管理となり、急性心不全と診断し当科入院となった。冠動脈造影検査では有意狭窄は認めず、心筋生検の病理像は心筋繊維の軽度委縮と肥大が混在し、遺伝子検査により筋緊張性筋ジストロフィーと診断した。経過中、心房粗細動を認め、抗不整脈薬によるコントロールは不良であり、心不全治療には除細動が重要と考え、心筋焼灼術を施行し洞調律を維持した。その後VTの出現を認めたがアミオダロンの内服を開始しVTは消失、心不全も軽快し経過良好となった。筋緊張性ジストロフィーによる心筋細胞の変性を背景に心房粗細動による頻脈で血行動態が破綻し心不全を来したと考えた。〔考察〕筋緊張性ジストロフィー Type1は常染色体優性遺伝であり、骨格筋の硬直と変性を主徴とする。心筋においても機能的異常を発現することが知られており、患者の7～23%に心イベントを認める。洞性除脈、房室ブロックなどの徐脈性不整脈が中心であり、VTの頻度は0.4%に過ぎないが、本症例はVTを合併しており稀な症例と考えられた。

P-2

心筋への好酸球浸潤および心筋機能障害を認めたアレルギー性肉芽腫性血管炎の1例

金沢医科大学循環器¹

○青木洋文¹

症例は50歳女性。既往歴に気管支喘息がある。2015年3月に下肢単神経炎が出現し、当院血液内科にてhurg-Strauss症候群(アレルギー性肉芽腫性血管炎,AGA)と診断された。労作時倦怠感があり、十二誘導心電図にてV3-6陰性T波を認め、心臓超音波検査では左室拡張末期径48mm、左室駆出率66%と保たれているが左室心尖部壁運動低下とBNP 500pg/ml、トロポニンT 0.1ng/mlと上昇を認めた。冠動脈造影では左右冠動脈に器質的狭窄がなく、右室中隔心筋生検では好酸球の浸潤を認めた。AGAに対しPSL30mg/日投与が開始され、同日よりACE阻害薬投与を開始とした。その後BNP500→80pg/ml、トロポニンT 0.01ng/ml以下と正常化し、エコーでも左室壁運動の改善を認め、症状改善し第21病日に退院となった。経過中、胸痛や心不全、致死性不整脈は見られず典型的な心筋炎所見を呈さなかつた症例であった。

P-3

好酸球浸潤を伴う劇症型心筋炎に対してステロイドパルス療法を施行した一例

福岡県済生会福岡総合病院循環器内科¹ 福岡県済生会福岡総合病院 病理診断科²

○内川智貴¹ 坂本和生¹ 夏秋政浩¹ 末松延裕¹ 久保田徹¹ 岡部眞典¹ 山本雄祐¹
加藤誠也²

既往歴のない60代男性。入院5日前より微熱・全身倦怠感が出現し、心不全も出現したため、当院救急搬送となった。来院時、胸部X線写真ではうっ血所見、心電図では右脚ブロックと左軸偏位、心エコーではびまん性の壁運動低下 (LVEF 34%)、血液検査では心筋逸脱酵素の上昇を認めた。冠動脈造影からは虚血性心疾患は否定的であり、右心カテーテル検査ではForrester IV型の血行動態であった。心筋生検で高度のリンパ球浸潤と心筋組織の融解変性を認めることから心筋炎と診断し、薬物治療では循環不全の改善がなかったため、第3病日にPCPSを挿入した。炎症細胞はリンパ球主体であったが、脱顆粒を伴う好酸球と肉芽腫様所見も認めたため、大量免疫グロブリン療法に加えてステロイドパルス療法を行った。心機能の改善に乏しく、炎症の活動性の再評価が望ましいと考え、第17病日に2回目の心筋生検を施行した。好酸球と肉芽腫様所見は減少傾向で間質の線維化を認めたが、炎症細胞浸潤は遷延していた。その後PCPSは離脱できたが、第29病日に敗血症性ショックのため死亡した。ステロイドパルス療法の前後で心筋生検による組織評価をし得た劇症型心筋炎の一例を経験したため報告する。

P-4

集学的治療にて救命できた重症壊死性好酸球性心筋炎の一例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科¹

○木村朋生¹ 中村一文¹ 小出祐嗣¹ 中川晃志¹ 森田 宏¹ 伊藤 浩¹

症例は17歳男性、アレルギー歴はなく生来健康。呼吸困難と胸痛を主訴に前医を受診し、末梢血の好酸球増加と心筋生検にて心筋への多数の好酸球の浸潤をみとめ好酸球性心筋炎と診断された。大動脈内バルーンパンピング法とステロイドパルス療法を施行され一時改善したが再度増悪傾向となり当院へ転院となった。

転院時の心筋生検では多数の好酸球とリンパ球を中心とした心筋組織への炎症細胞浸潤および心筋の脱落と広範囲の心筋壊死をみとめた。再度ステロイドパルス療法を施行するもステロイド減量時に増悪傾向となりアザチオプリンを併用した。その後心室性不整脈、心原性を呈したため大動脈内バルーンパンピング法と経皮的心配補助装置を施行。同時に施行した心筋生検ではリンパ球を主体とする炎症細胞はみとめたが好酸球は認めなかった。その後右下肢からの出血コントロールに難渋し右下肢切断術を施行。PCPSを離脱した後、腸管穿孔に伴う麻痺性イレウスと敗血症を発症し腸管切除術を施行した。その後リハビリおよび免疫抑制薬の調整をおこない第202病日に転院となった。

壊死性好酸球性心筋炎は病状の進行が早く予後不良な疾患とされ、救命できた症例の報告は少数である。若干の文献的考察を加えて報告する。

O-8

電子顕微鏡による心筋病理検査が有用であった拡張型心筋症の一例

福岡赤十字病院循環器内科¹ 福岡赤十字病院病理診断科²○甲木雅人¹ 古財敏之¹ 中島 豊² 出口裕子¹ 栗林祥子¹ 松川龍一¹ 林谷俊児¹ 目野 宏¹

40歳代男性。元来健康。某年5月に突然呼吸困難となり当院を受診。経胸壁心エコーで左室内腔の拡大および著明な左室収縮能の低下(LVEF18%)を認め、うっ血性心不全の診断で入院となった。冠動脈に異常を認めず、右心カテーテル検査ではForrester IVであった。心筋生検を施行したところ、心筋細胞や核の大小不同、軽度～中等度の肥大、および軽度の細胞周囲性線維化を認め、サルコイドーシスやアミロイドーシス、心筋炎を示唆する所見は認められなかった。拡張型心筋症が疑われたが、正常心筋組織の中に一部局所的な心筋細胞の変性を認め、光顕上は他の変性疾患や蓄積疾患の可能性は完全には否定できなかった。一方電子顕微鏡検査では筋原線維の粗鬆化、ミトコンドリアの増生、およびリポフスチン沈着増加が認められ、心臓MRIなどの他の検査と併せて特発性拡張型心筋症と診断した。

拡張型心筋症の診断において、光学顕微鏡による生検組織の観察では非特異的なものが多く、他疾患との鑑別に難渋することがしばしばである。また、拡張型心筋症の原因についても依然不明な点が多い。電子顕微鏡はより詳細な心筋組織観察を可能とし、他疾患との鑑別ならびに今後の原因解明に役立つものと考えられる。

O-9

化学療法誘発性心筋症の病理学的特徴に関する検討

奈良県立医科大学第1内科¹○中野知哉¹ 尾上健児¹ 川田啓之¹ 川上利香¹ 大倉宏之¹ 坂口泰弘¹ 斎藤能彦¹

【目的】アントラサイクリン系薬剤をはじめとする化学療法は造血器腫瘍や乳癌などの固形癌に有効とされているが、心筋細胞や血管内皮細胞に障害をもたらすことにより左室機能障害を呈する場合がある。薬剤、とりわけ化学療法後に発症する二次性心筋症は化学療法誘発性心筋症(chemotherapy-induced cardiomyopathy: CCMP)と呼称されている。本研究の目的はCCMPの病理像を通して発症機序を解明することである。

【方法】悪性腫瘍に対する化学療法施行後、当院および関連施設で心機能低下精査のため心内膜心筋生検が施行されCCMPと診断された10例(CCMP群)の臨床および病理学的特徴につき検討した。心内膜心筋生検により心筋症が否定された房室ブロック等の不整脈患者20例(Control群)を対照とした。

【結果】一般染色において、CCMP群ではControl群と比較して間質線維化面積率が有意に高値であり、心筋細胞の融解像も多く認められた。酸化ストレスマーカーである8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)の免疫染色を行ったところ、CCMP群ではControl群と比較して心筋細胞における8-OHdG陽性面積率は有意に高値であった。

【結論】CCMPの心機能低下には、化学療法による心筋細胞での酸化ストレス増加と、それに伴う心筋細胞アポトーシスおよび間質線維化増生が寄与しているものと考えられた。

O-10

糖尿病性心筋症の病理学的検討—特徴的超微形態—

岐阜大学大学院医学系研究科循環病態学¹ 朝日大学歯学部総合医科学講座内科学分野²

○金森寛充¹ 竹村元三² 川崎雅規¹ 西垣和彦¹ 湊口信也¹

糖尿病性心筋症は糖尿病に関連する動脈硬化や高血圧がない状態で起こる心機能障害であり、主要な冠動脈疾患や高血圧のない糖尿病症例であれば臨床的に診断される。本心筋症の病理所見として心筋細胞の肥大、間質・血管周囲の線維化、炎症細胞の浸潤が報告されているがこれらはいわゆる不全心筋においても見られる所見であり糖尿病性心筋症に特異的ではない。我々は冠動脈疾患のない拡張型心筋症様の全周性壁運動低下を呈した糖尿病症例3例を経験した。3症例のHbA1cは9.0%、12.3%、8.9%、EFは36%、30%、28%であった。心筋生検標本を詳細に検討したところいずれの症例においても間質・血管周囲の線維化増強、心筋細胞の肥大、心筋細胞の粗鬆化・空胞変性を認めた。これらは糖尿病性心筋症の所見として矛盾はしないがいわゆる不全心筋でも見られる所見であった。電子顕微鏡観察では微小血管や心筋細胞の基底膜に有意な肥厚と心筋細胞内にグリコーゲンや脂肪滴の蓄積、オートファジー空胞を多数認めた。光顕ではとらえられない糖尿病性心筋症に特徴的な所見が見られ電顕の有用性が確認できた。近年糖尿病罹患率の上昇に伴い糖尿病性心筋症への関心は高く若干の考察を加えて報告する。

O-11

PCPSにより蘇生されたが数日で死亡し、 死後の心筋組織採取で巨細胞性心筋炎と診断された1例

市立奈良病院循環器内科¹ 奈良県立医科大学附属病院第1内科²

○芥子文香¹ 金岡幸嗣朗¹ 中尾真奈¹ 徳永元子¹ 竹本康宏¹ 山本雄太¹ 堀井 学¹
中野知哉² 尾上健児² 坂口泰弘² 斎藤能彦²

症例は82歳男性、6日前から39度台の発熱を認めており、近医に通院していたが、来院日より突然の呼吸困難感を認めたため、当院へ救急搬送された。来院時、著明な呼吸不全を認めており、心電図でV5-6にST低下、心エコーで全周性の著明な壁運動低下、血液検査でWBC、CRP、CK、CK-MBの上昇が認められた。急性冠症候群が疑われたため緊急冠動脈造影検査が施行されたが、有意狭窄は認められず、LVGで左室全周性の著明な壁運動低下が認められた。劇症型心筋炎と診断され、心筋生検を試みられたが、心停止したため困難であり、蘇生後にIABPを挿入された。心拍再開後も心室細動を繰り返したため、気管挿管、人工呼吸管理の後、PCPSを挿入され、CCUで集中管理が行われた。AKIによる無尿を呈したため、CHDFを開始された。その後も全身状態、心機能ともに改善せず、徐々に腸管を含む全身の浮腫と末梢循環不全を来し、第7病日に心停止に至った。死後に左心室のみ組織採取が行われ、心筋壊死を伴うリンパ球を主体とした高度な炎症細胞浸潤が認められ、好酸球やマクロファージおよび一部に巨細胞が認められた。そのため、巨細胞性心筋炎による劇症型心筋炎と考えられた。以上を、文献的考察を含めて報告する。

O-12

劇症型好酸球性心筋炎にたいするステロイド治療開始後に 2度再燃をきたした一例

新潟大学医歯学総合病院循環器内科¹ 新潟市民病院循環器内科²
埼玉医大国際医療センター心臓血管外科³

○柏村 健¹ 南野 徹¹ 土田圭一² 高橋和義² 小田弘隆² 井口篤志³

【症例】22歳男性。感冒症状につづき呼吸苦が増悪して救急搬送され急性肺水腫の診断で入院した。左室壁運動はびまん性に低下し高度の機能性僧帽弁逆流をともなっており、挿管・人工呼吸管理となった。冠動脈造影で異常所見なく、IABPとPCPS管理となり、劇症型心筋炎として免疫グロブリン治療が開始され、心筋生検病理で高度の好酸球浸潤が確認されステロイドパルス療法につづいてプレドニゾロン（PSL）30mg/日が開始となり左室壁運動は改善し補助循環を離脱した。2週間後にPSL 25mg/日に減量したが、一か月後に再び発熱し左室駆出率が低下しIABP管理となった。補助人工心臓治療も念頭に、県外の心臓外科に転院し、僧帽弁形成術の際に採取した心筋組織で好酸球を含む細胞浸潤があり、再びステロイドパルス療法とPSL 30mg/日で病状が落ち着いた。外来でPSLを減量し15mg/日となったところでトロポニンIの採血値が増加しはじめ、発症9か月で県外の病院に再入院し心筋生検で細胞浸潤が確認され、三たびステロイドパルス療法のうへPSL 30mg/日が開始され軽快した。現在発症後1年が経過し外来通院中である。心筋炎の再発について考察を交え報告する。

O-13

アフリカ滞在後に低拍出性急性心不全を発症した一例

奈良県立医科大学付属病院循環器内科¹

○阪上亜津佐¹ 中野知哉¹ 尾上健児¹ 坂口泰弘¹ 大倉宏之¹ 斎藤能彦¹

症例は27歳女性。主訴は下腿浮腫と労作時倦怠感。10カ月間アフリカに滞在し、帰国後、微熱を自覚していた。帰国半年後に腹痛を自覚し血液検査で好酸球増多が認められ好酸球性腸炎と診断された。ステロイド内服が処方されたが内服・通院はせず放置していた。帰国1年後には下腿浮腫と労作時倦怠感を自覚した。胸部エックス線で肺うっ血像が認められ、急性うっ血性心不全と診断され、精査加療目的で当院に紹介された。心エコー図で全周性の左室壁運動低下と心内膜の輝度上昇が、血液検査で著明な好酸球増多が認められた。好酸球性心筋炎が疑われステロイドパルス療法が開始された。治療開始後に施行された心筋生検では心組織に好酸球の浸潤は認められず、心内膜の線維化が高度に認められた。患者背景と経過から熱帯性心内膜線維症が疑われた。イマチニブ、INF- γ を追加後、徐々に好酸球数が減少し、心機能は改善傾向にあったが、僧帽弁逆流が悪化し、手術療法が考慮されている。熱帯性心内膜線維症は主にアフリカの熱帯地域で発症する疾患である。その原因は諸説あるが不明であり、治療法も確立されておらず、今後も慎重な経過観察が必要である。本邦では非常に稀な疾患を経験したので文献的考察を加え報告する。

O-14

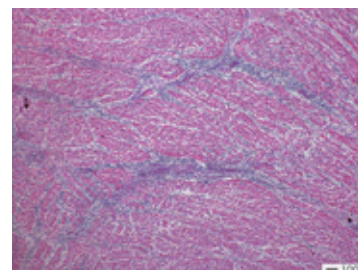
心筋炎様の所見が認められた肺高血圧症患者の剖検例

三重大学病院循環器・腎臓内科学¹ 三重大学マトリックスバイオロジー研究センター²

○大森 拓¹ 吉田 (今中) 恭子² 土肥 薫¹ 松田明正¹ 荻原義人¹ 栗田泰郎¹ 藤本直紀¹
藤井英太郎¹ 山田典一¹ 伊藤正明¹

生来健康であった43歳女性。特発性肺動脈性肺高血圧症の診断でシルデナフィルが導入されたが、息切れ症状の改善が得られず当院へ紹介された。平均肺動脈圧 (mPA) 52mmHg・肺血管抵抗 (PVR) 10.1 Wood units と高度の肺高血圧状態であったことからアンブリセンタンを導入、その4か月後にエポプロステノール持続静注も開始した。胸部CT所見で肺静脈閉塞性疾患 (PVOD) もしくは肺毛細血管腫症 (PCH) も否定できない所見を認めていたが、肺水腫を起こすことなく退院となった。その後エポプロステノールを漸増させたがWHO機能分類Ⅲ-Ⅳで推移し血行動態の改善も乏しく、肺移植適応評価のため他院へ紹介を行った。しかしその矢先に急性肺炎による呼吸不全増悪の診断で当院へ緊急入院された。加療により一時的に炎症反応の低下が得られたが、入院9日目に炎症反応が再上昇し呼吸状態も増悪、入院13日目に呼吸不全から心肺停止となられた。剖検では、肺組織にはPCHを示唆する所見が確認され、心筋組織には間質を中心に炎症細胞の集簇が確認された。本症例は臨床的にはPCH患者が死亡する自然経過を見ているものと考えていたが、剖検では意図していなかった心筋炎様の所見が認められており、その病的意義について論議したい。

心筋病理標本：



O-15

心筋生検が唯一の診断根拠になった心臓アミロイドーシスの一例

北里大学北里研究所病院循環器内科¹ 北里大学医学部循環器内科学²

○石田三和¹ 水谷知泰¹ 馬場彰泰¹ 島田 恵¹ 阿古潤哉² 猪又孝元¹

症例は80歳男性。5年前に拡張型心筋症 (DCM) と臨床診断された。今回、起坐呼吸を呈し入院した。心不全増悪に加え急性腎障害を認めていたが、静脈強心薬や持続血液透析濾過法を含む各種治療で、肺動脈楔入圧 6mmHg, Cre 0.81mg/dL まで改善した。心電図でR波増高不良はなく、心エコー図では左室の拡張末期径 / 駆出率 64 mm / 24% で壁肥厚や輝度亢進はなく、弛緩障害型の僧帽弁流入波形であった。心臓MRIでは、心内膜側のガドリニウム遅延造影像は明らかでなかった。手根管症候群など随伴所見もなく、冠動脈病変も否定された。しかし、心内膜心筋生検で心筋細胞の脱落・融解像とともにDFS染色にてアミロイドの沈着を認め、はじめて心臓アミロイドーシスとの診断に至った。アミロイド蛋白の免疫組織化学検索および遺伝子診断を行い、野生型ATTRアミロイドーシスと最終診断された。特異的な臨床像を有さず、剖検で初めて診断される心臓アミロイドーシスが散見される。原病治療の可能性が広がりつつある今、慢性経過のDCMと臨床的に鑑別しないアミロイドーシスを診断しえた希少な経験から、生検の有用性をあらためて認識した。